

DIE WIRKUNG VON ALDACTONE
AUF DIE CO_2 -SPANNUNG UND AUF DAS
STANDARD-BICARBONAT BEIM CHRONISCHEN
COR PULMONALE

ALFONS STEIGENBERGER

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548328_0006

Aus der internen Abteilung des
Städtischen Krankenhauses Landshut,
Chefarzt Professor Dr. G. Landes

Die Wirkung von Aldactone auf die
CO₂-Spannung und auf das Standard-
bicarbonat beim chronischen Cor
pulmonale.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfons Steigenberger

aus

Vilsbiburg

Jahr

1970



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. G. Landes
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. Seitz
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	20. 10. 1970

MEINEN ELTERN

I n h a l t

- A. Einleitung: Definition und klinisches Bild des chron. Cor pulmonale.
- B. Hauptteil: Die Wirkung von Aldactone auf die CO_2 -Spannung und auf das Standardbicarbonat beim chron. Cor pulmonale
- I. Ursachen des chron. Cor pulmonale
 - II. Untersuchungsmethoden
 - a) Spiroergometrie
 - b) Blutgasanalyse
 - III. Chemische Zusammensetzung und Wirkungsweise des Medikaments Aldactone A.
 - IV. Zusammenstellung von Normwerten der Spiroergometrie und der Blutgasanalyse.
 - V. Behandlung bei 5 Fällen von chron. Cor pulmonale mit Aldactone und Betrachtung der Wirkung des Medikaments auf die CO_2 -Spannung und auf das Standardbicarbonat.
 - VI. Berechnung der Ergebnisse und Diskussion über
 - a) Auslösemechanismen einer erhöhten Aldosteronproduktion
 - b) Möglichkeiten der Steuerung der Aldosteronsekretion
 - c) Reize, die zu einer vermehrten Aldosteronproduktion führen.
- C. Zusammenfassung.

Die Wirkung von Aldactone auf die CO_2 -Spannung
und auf das Standardbicarbonat beim chron.
cor pulmonale.

A. Definition und klinisches Bild des chronischen
Cor pulmonale.

Das Thema der vorliegenden Arbeit verlangt zunächst eine Definition des Begriffes "Cor pulmonale".

Dieser Ausdruck wurde erstmals im Jahre 1826 von Laennec geprägt. Man versteht darunter die Reaktion des Herzens auf eine akute oder chron., durch eine Erkrankung der Lunge bedingte Drucksteigerung im Lungenkreislauf. Der Drucksteigerung liegt sehr oft eine Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes oder eine mangelnde Anpassung des pulmonalen Gefäßwiderstandes an das geforderte Minutenvolumen zugrunde. Um aus diesen Tatsachen ein klinisches Krankheitsbild zu bekommen, muß eine path.-anatomische Formänderung des Herzens nachweisbar sein. Diese Änderung infolge der vermehrten Belastung findet klinisch ihren Ausdruck vielleicht schon im Röntgenbild oder im EKG.

Wichtig für die Ausbildung eines Cor pulmonale ist der zeitliche Verlauf der Belastung durch einen pulmonalen Hochdruck, denn eine akute Drucksteigerung im kleinen Kreislauf wird sich anders ausdrücken als ein chronisch pulmonaler Hochdruck. Deshalb ist auch eine Einteilung in ein akutes und in ein chronisches Cor pulmonale möglich.

Zum Cor pulmonale werden ferner nur die Auswirkungen derjenigen Formen von pulmonalen Hochdruck gerechnet, die ursächlich durch eine Erkrankung der Lunge bedingt sind. Schwierigkeiten kann die Abgrenzung des Cor pulmonale bei anderen Herzerkrankungen machen, die eine vermehrte Belastung des Lungenkreislaufs und des

rechten Herzens bedingen. Die Definition durch die New York Heart Association fordert ausdrücklich den Nachweis des Fehlens jedes anderen selbständigen Herzleidens, schließt also Erkrankungen der Lunge, die im Gefolge eines anderen, selbständigen Herzleidens auftreten, als Ursache eines Cor pulmonale aus.

Zum Formenkreis des Cor pulmonale gehören jedoch auch das Vor- und Spätstadium der Krankheit. Dazu zählt neben dem hypertrophierten oder dilatierten Herz auch das noch scheinbar kleine Herz. Schließlich ist dazu die ganze Dynamik der cardio-pulmonalen Funktionsstörungen zu rechnen. Deshalb spricht man beim Cor pulmonale auch nicht von einer Krankheit, sondern von einem klinischen Syndrom.

B. I. Ursachen des chronischen Cor pulmonale.

Welche Ursachen führen nun zum Zustandsbild des chronischen Cor pulmonale?

Es sind drei Typen von Funktionsstörungen bekannt, die den pulmonalen Druck permanent erhöhen.

1. Jede alveoläre Hypoventilation, die durch eine Erhöhung der alveolären und arteriellen CO_2 -Spannung und durch eine Globalinsuffizienz gekennzeichnet ist, führt über eine Konstriktion der Lungenarteriolen zu einer pulmonalen Hypertonie. Die arterioläre Widerstandserhöhung ist reversibel, wenn die Atmung sich wieder normalisiert. Der Mechanismus dieser Drucksteigerung beruht auf dem direkten Einfluß der alveolären Sauerstoff- und Kohlendioxidspannung auf die kleinen Lungengefäße, d.h. auf einen alveolo-vasculären Reflex. Diese Art von Cor pulmonale findet man am häufigsten bei bronchialer bzw. bronchiolärer Obstruktion, außerdem bei einer respiratorischen Insuffizienz durch Pleuraverschwartungen.

2. Jede massive Einschränkung der durchbluteten

Atemoberfläche bzw. des Kapillarbettes durch sogen. restriktive Lungenerkrankungen, z.B. Pneumokoniosen, Tbc, Morbus Boeck, Karzinome, ausgedehnte Lungenresektionen, Hamman-Rich-Syndrom, führt zu einer Reduktion der Diffusionsoberfläche zwischen Atemgasen und Lungenkapillarblut. Daraus ergibt sich eine verminderte Sauerstoffaufnahme bzw. eine Diffusionsstörung. Diese läßt sich aus einer arteriellen Hypoxämie erkennen, die weder durch Hypoventilation noch durch vermehrte venöse Beimischung verursacht ist, bei Arbeit rasch zunimmt, sich durch O_2 -Atmung beheben läßt und sogar oft von einer erniedrigten CO_2 -Spannung begleitet ist.

3. Multiple Obstruktionen der kleinen Lungengefäße, vor allem der Lungenarteriellen durch rezidivierende Lungenembolien, Endarteritis obliterans und bei der primären pulmonalsklerose, führen ebenfalls zu einer gewöhnlich weitgehend fixierten Widerstandserhöhung und dadurch zur pulmonalen Hypertonie.

Der Verlauf des chronischen Cor pulmonale kann klinisch in 3 Stadien eingeteilt werden. Im ersten stehen die Symptome der pulmonalen Grundkrankheit, die zur pulmonalen Hypertonie führen, im Vordergrund. Im zweiten Stadium wird die Rechtsherzhypertrophie manifest, doch bestehen noch keine cardiale Insuffizienzerscheinungen. Im Endstadium entwickelt sich das Vollbild mit der Rechtsherzinsuffizienz. Die einzelnen Stadien werden verschieden schnell durchlaufen. Im allgemeinen beschleunigt sich der Verlauf mit dem Eintritt der cardialen Dekompensation.

II. Untersuchungsmethoden.

Die Erkennung der vermehrten Belastung des rechten Herzens ist bei direkter Untersuchung oft nicht möglich, da die Symptome des zugrunde liegenden Lungenleidens die des beginnenden Herzleidens weitgehend überlagern.

Der konstanteste Befund am Herzen ist eine mäßige bis erhebliche Beschleunigung der Pulsfrequenz bei regelmäßigem Sinusrhythmus. Extrasystolen werden gelegentlich beobachtet. Eine Arrhythmia absoluta ist selten und deutet meist auf eine anderweitige Herzerkrankung als Komplikation hin. Die Ineffizienz des rechten Herzens kann meist durch die Halsvenenstauung und die Erhöhung des Halsvenendruckes leicht erkannt werden. Auch der Nachweis eines deutlichen und anhaltenden Venendruckanstiegs bei Druck auf die Leber spricht für eine beginnende rechtsseitige Herzinsuffizienz. Epigastrische Schmerzen sind häufig. Ausgesprochene Stauungslebercirrhosen sind dagegen bei Fällen von chronischen Cor pulmonale seltener als bei sekundärer Rechtsinsuffizienz infolge Erkrankung des linken Herzens. Dies mag daran liegen, daß das Stadium der manifesten Herzinsuffizienz bei Fällen von Cor pulmonale meist kürzere Zeit andauert als bei primärer Linksinsuffizienz.

Für die direkte und beweisende Diagnostik führen wir in der Klinik die Untersuchung der Lungenatmung mit Hilfe der Spiroergometrie und die Untersuchung des arteriellen Blutes im Blutgaslabor durch.

a) Die Spiroergometrie ist jene bekannte Methode nach Knipping, mit der man die Vitalkapazität, den Atemstoßwert, die Atemreserven, die Sauerstoffaufnahme und den Atemzeitquotienten in Ruhe als auch bei Belastung feststellen kann. Im Unterschied zu den Gaswechselwerten muß der zu Untersuchende für die Ermittlung dieser Werte selbst mitarbeiten.

Bei einer respiratorischen Insuffizienz wird ein Sauerstoffdefizit vorhanden sein, die Atemreserven und die Vitalkapazität sind pathologisch eingeschränkt und das Exspirium gegenüber dem Inspirium deutlich verlängert.

b) Da beim chronischen Cor pulmonale die Blutgaswerte verändert sind, ist es unerlässlich, gasanalytische Untersuchungen anzustellen. Die Veränderungen werden sich im Säuregehalt des Blutes widerspiegeln.

Es kommt zu einer erhöhten arteriellen Kohlensäurespannung und diese führt im Endeffekt zu einer respiratorischen Acidose. Daß dieser Zustand nicht sofort eintritt, ist auf folgende Kompensationsmechanismen zurückzuführen: Die Erhöhung des CO_2 -Drucks führt sowohl zu einer extra- als auch intracellulären Acidose. Ein Anstieg von H^+ in den Tubuluszellen bewirkt nun eine gesteigerte Protonenausscheidung im Harn in Form von titrierbarer Säure und NH_4^+ ; in den Tubuluszellen werden dadurch erhöhte Mengen von Bicarbonat für die Abgabe in das peritubuläre Kapillarblut und die extracelluläre Flüssigkeit frei. Dadurch steigt die Konzentration von HCO_3^- an. So bleibt die an sich zu erwartende p_{H} -Verschiebung gering. Man spricht in diesem Falle von einer vollständig kompensierten respiratorischen Acidose. Teilweise kompensiert wäre die Acidose, wenn das Standardbicarbonat zwar erhöht wäre, ohne daß dadurch der p_{H} -Wert normal geworden wäre. Die Acidose ist nicht kompensiert, wenn der p_{H} -Wert im saueren Bereich liegt, die CO_2 -Spannung erhöht ist und das Standardbicarbonat normale Werte zeigt.

Zur Charakterisierung des Säure/Basen Stoffwechsels sind tatsächlicher p_{H} , Kohlendioxyddruck (p_{CO_2}), sowie Standardbicarbonat im Blut geeignete Größen.

Alle diese Werte können mit einem von Paul Astrup entwickelten Verfahren bestimmt bzw. errechnet werden. Der Vorteil besteht darin, daß arterielle Funktionen ausgeschaltet werden und daß man dafür Kapillarblut verwenden kann.

Das Gerät besteht aus einem p_{H} -Meter, einem Kreislaufthermostaten, einer Saugpumpe, einer Mikroelektrode nach Sanz und einer Mikrogleichgewichtskammer. Alle diese Teile sind mit zwei kleinen Stahlflaschen, die verschiedene O_2/CO_2 Gemische enthalten, auf einen fahrbaren Tisch aufmontiert.

Die Messung erfolgt so, daß zuerst ungerinnbar gemachtes Blut in die Mikroelektrode aufgezogen wird und der tatsächliche p_{H} -Wert gegenüber Kaliumchlorid bestimmt wird. Daraufhin wird das zu untersuchende Blut in eine

Äquilibriumierungsapparatur gegeben und mit bekannten O_2/CO_2 Gemischen 3 Minuten lang äquilibriert. Wieder wird gegenüber Kaliumchlorid gemessen und diese beiden p_H -Werte mit ihren entsprechenden Partialdrucken in ein Nomogramm eingetragen.

Das Nomogramm basiert auf der Tatsache, daß die graphische Darstellung, welche die Beziehung zwischen p_H und dem $\log p_{CO_2}$ wiedergibt, innerhalb des physiologischen Bereichs annähernd eine Gerade ist. Dies wurde experimentell von Peters 1923 und neuerdings von Brewin, Gould, Nashat und Neil 1955 belegt. Die Schnittpunkte dieser Geraden mit den übrigen Kurven ergeben dann alle Werte, die wir bestimmen wollen.

A. Der aktuelle arterielle p_H -Wert wird direkt gemessen. Er ist das Ergebnis aller Einflüsse durch primäre und sekundäre Störungen, also der respirator. und metabolischen Störungen im Säure-Basen Haushalt. Dieser Wert gibt aber keine Aufschlüsse über Störungen, die kompensiert sind.

B. Der arterielle Kohlensäurepartialdruck ist ein Maß für respiratorische und metabolische Störungen und zwar sowohl für primäre als auch für sekundäre Störungen. Es kann die Größe der alveolären Lungenventilation bestimmt werden, da das Produkt aus der Größe der alveolären Lungenventilation und p_{CO_2} für das einzelne Individuum als eine Konstante betrachtet werden kann. Die Alveolenluft befindet sich im Diffusionsgleichgewicht mit dem arteriellen Blut und man wird daher durch die Bestimmung von dessen p_{CO_2} feststellen können, ob eine herabgesetzt, eine normale oder eine erhöhte Lungenventilation vorliegt. Normwert: 35 - 43 mm Hg.

C. Das Standardbicarbonat (Alkalireserve). Dies ist die Bicarbonatkonzentration, nachdem das Blut bei einem p_{CO_2} von 40 mm Hg mit 95 % Sauerstoff zur Sättigung² des Hämoglobins äquilibriert wurde. Dieser

Wert hat gegenüber dem aktuellen Bicarbonatgehalt den Vorteil, daß er nicht vom respiratorischen Kompensationsmechanismus abhängig ist.

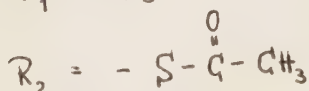
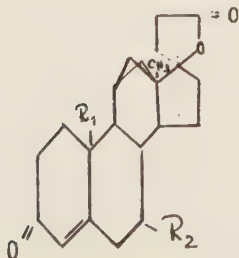
Normwert: 20 - 25 mÄq/l.

Da bei einer ausgedehnten respiratorischen Insuffizienz neben einer Erhöhung des CO_2 -Druckes auch eine patholog. Erniedrigung des O_2 -Druckes vorhanden ist, bestimmen wir im Verlauf unserer Untersuchungen auch die Sauerstoffsättigung, den Hämoglobingehalt und die prozent. Volumbeteiligung des Sauerstoffs im Arterienblut. Zu diesem Zweck wird aus der Arteria femoralis Blut entnommen, mit Natrium citricum ungerinnbar gemacht und mit Saponinlösung zur Hämolyse gebracht. Dieses Gemisch wird in eine Küvette gegeben und gegenüber reiner Saponinlösung werden dann im Universal-Oxymeter die vorgenannten Werte gemessen.

Sir versuchen nun im Rahmen dieser Arbeit die Wirkung des Aldosteronhemmers Aldactone auf das Krankheitsbild des chronischen Cor pulmonale herauszustellen.

III. Chemische Zusammensetzung und Wirkungsweise des Medikaments Aldactone A.

Bei dem Medikament Aldactone A der Fa. Boehringer, Mannheim, handelt es sich chemisch gesehen um Spirolactone. Ähnlich wie die Mineralocorticoide ist dieses Präparat eine 11-desoxy-Verbindung, die an Stelle der α -Ketol-Seitenkette an der Hydroxylgruppe an C₁₇-Atom einen Propionsäure- γ -Lactonring enthält.



Aldactone greift wie Aldosteron an den distalen Nierentubuli an, wo es mit den Mineralocorticoiden konkurriert.

Durch diesen kompetitiven Wirkungsmechanismus am Erfolgsorgan kommt es beim Vorhandensein eines primären oder sekundären Hyperaldosteronismus nach Verabreichung von Spirolactonen zu einer Zunahme der Urinmenge bei verstärkter Ausscheidung von Natrium, während die Ausscheidung von Kalium vermindert wird. Auf die Bildung von Aldosteron in der Nebennierenrinde üben die Spirolactone keinen Einfluß aus.

Aldosteronbedingte Flüssigkeitsretentionen lassen sich mit Sicherheit aus der Erniedrigung des Na/K - Quotienten im Urin erkennen. Allerdings muß dabei ein 24 Stunden Urin beurteilt werden, um tageszeitlich bedingte Schwankungen als Fehlerquelle auszuschalten. Über den Stoffwechsel der Spirolactone im Organismus ist zur Zeit nichts bekannt.

Der Beginn der Aldactone Wirkung läßt sich vielfach bereits innerhalb der ersten 24 Stunden beobachten, zumindest in Bezug auf die Natriurese. Doch läßt der Wirkungsbeginn manchmal auch 2 - 3 Tage auf sich warten. Da parenteral verabreichte Präparate schneller mit der Wirkung einsetzen, ist der Schluß berechtigt, daß eine sehr langsame Resorption für den verspäteten Wirkungseintritt verantwortlich ist.

Bis heute scheinen keine Kontraindikationen für die Anwendung der Spirolactone bekannt geworden zu sein, abgesehen von der Vorsicht, die sich bei der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz empfiehlt.

IV. Zusammenstellung von Normwerten der Spiroergometrie und der Blutgasanalyse.

Sir haben 20 junge Männer und Frauen spiroergometriert und bei ihnen blutgasanalytische Untersuchungen durchgeführt, um gegenüber den patholog. Werten bei der pulmonalen Insuffizienz normale Mittelwerte zu erhalten. Diese Personen hatten weder Krankheiten des Herzens noch des Atemapparates.

Blutgasanalytische Werte

	Männer		Frauen	
	Streuungsbreite	Mittelwert	Streuungsbreite	Mittelwert
	7,38 - 7,41	7,4	7,38 - 7,40	7,39
O_2	35 - 43 mm Hg	40	38 - 43	40
carb.	18,5 - 25 mÄq/l	24	22,5 - 27,5	24
	16 - 17 g%	16,5	14 - 16	15
Vol. %	20,5 - 21,5	21 %	19 - 21,5	20,5
Sätt.	95 - 99 %	98%	95 - 98	97

Spiroergometrische Werte:Männer

	Ruhe		Belastung	
O ₂ Aufnahme Luft	250 - 450 cm ³	355 cm ³	1400-2350 cm ³	1780 cc
" O ₂	----	--	1400-2350 cm ³	1780 cc
Atem-Min.Vol.Luft	7,2 - 13 l	9,5 l	31 - 60 l	44,5 l
" O ₂	---	--	30 - 61 l	44,5 l
Vitalkapazität	3,9 - 6 l	4 l	4 - 6,1 l	4,1 l
Tiffeneau-Test	81 - 90 %	86 %	82 - 90 %	87 %
Atemgrenzwert	102 - 220 l	160 l	104 - 230 l	175 l
Atemzeitquotient	1:1,1 - 1:1,3	1:1,2	1:1,1 - 1:1,2	1:1,2

Frauen

O ₂ Aufnahme Luft	220 - 350 cm ³	270 cm ³	1300-1800 cm ³	1550 cc
" O ₂	---	--	1300-1800 cm ³	1550 cc
Atem-Min.Vol.Luft	8 - 18 l	8,9 l	41 - 51 l	44,7 l
" O ₂	---	--	41 - 51 l	44,7 l
Vitalkapazität	2,7 - 3,9 l	3,3 l	2,6 - 4 l	3,3 l
Tiffeneau-Test	72 - 90 %	84 %	72 - 90 %	84 %
Atemgrenzwert	72 - 150 l	102 l	86 - 130 l	110 l
Atemzeitquotient	1:1,1 - 1:1,3	1:1,2	1:1,1 - 1:1,3	1:1,2

V. Behandlung bei fünf Fällen von chron.
Cor pulmonale mit Aldactone und Betrachtung
der Wirkung auf die CO₂-Spannung und auf
das Standardbicarbonat.

Wir haben aus dem Krankengut der Städtischen Krankenanstalten Landshut einige Fälle von fortgeschrittener respiratorischer Insuffizienz bei chronischem Cor pulmonale herausgegriffen, die Patienten mit Aldactone A behandelt und die Wirkung des Spironolactons auf die CO₂-Spannung und auf das Standardbicarbonat darzustellen versucht.

I. Fall:

M. L. Hausfrau, 57 Jahre.

Anamnese:

In der Jugendzeit immer gesund gewesen. Vor 30 Jahren Tbc-Inemothorax. Damals wurde eine Thoracoplastik angelegt mit Teilresektion der oberen 7 Rippen.

Jetzige Beschwerden:

Die Patientin klagt über erhebliche Atemnot, die sich schon bei leichteren Arbeiten wesentlich verschlimmert. Dazu habe sie ein Druckgefühl auf der Brust und starkes Herzklopfen. Schwindelgefühl.

Bei der Durchuntersuchung fiel vor allem eine stark ausgeprägte Cyanose sowie Trommelschlegelfinger auf. Das Herz war nach allen Seiten hin vergrößert. Über der Lunge hörte man basal trockene RG's. Die Leber stand 3 Querfinger unter dem Rippenbogen.

EKG: Regelmäßiger Sinusrhythmus. Frequenz 84. Steiltyp. Vorhofzacken in Abl. 2 und 3 etwas überhöht, spitz positiv. AV-Zeit o.B. Hauptschwankungen von genügender Höhe, nicht verbreitert. ST-Strecken iso-elektrisch. T-1 verstrichen, T-2+3 flach positiv.

Brustwand-Abl.: Hauptschwankungen o.B. ST-V-2+4 iso-elektrisch, ST-V-6 minimal gesenkt. T-V-2+4 positiv. T-V-6 flach positiv.

Beurteilung: Rechtsvorhofüberlastung anzunehmen.

Geringe, besonders linksventriculäre Störung der Erregungsrückbildung anzunehmen!

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme: Narben in der linken Spitze und links infraclaviculär mit Anhebung des linken Hilus. Erhebliche Stauung im Lungenbereich,

sodaß man an ein Lungenödem denken könnte. Zustand nach Thoracoplastik rechts mit Teilresektion der oberen 7 Rippen und erheblichen postpleuritischen Vorgängen links basal. Einzelheiten in der Lunge sind nicht zu erkennen. Kräftiges Herz.

Die Patientin wurde über längere Zeit mit täglich 1/8 mg Strophantin, 0,2 Cordalin, Serpasil, Atosil und Brondilat behandelt. Wir gaben zusätzlich zu der oben geschilderten Therapie täglich 8 Tabletten Aldactone A.

Vor und nach der Behandlung mit Aldactone führten wir die Spiroergometrie durch. Eine Belastung der Patientin war bei dem stark reduzierten Allgemeinzustand nicht mehr möglich. Gleichzeitig bestimmten wir die blutgasanalytischen Werte.

Spiroergometrie:

	Sollwert	vor Aldactone	nach Aldactone
O ₂ -Aufnahme Luft	210 cm ³	250 Defizit	280 Defizit
" O ₂		360 110	350 70
Atemmin.Vol.Luft	6,9 l	5,7 Defizit	6,1 Defizit
O ₂		5,5	5,5
Vitalkapazität	3 l	0,8 l	1,0 l
Tiffeneau-Test	80 %	44 %	62 %
Atemgrenzwert	60 l	20 l	25 l
Atemzeitquotient	1:1,5	1:1,7	1:1,7

Blutgasanalytische Werte:

<u>Vor Aldactone</u>	<u>Nach Aldactone</u>
p_H : 7,29	p_H : 7,34
p_{CO_2} : 100 mm Hg	p_{CO_2} : 80 mm hg
Bicarbonat: 41,5 mäs/l	Bicarbonat: 35,5 mäs/l
Hbg : 16 g%	Hbg : 16 g%
O_2 -Sättigung: 64 %	O_2 -Sättigung: 75 %
Vol.% O_2 : 17	Vol.% O_2 : 19

Bei der Spiroergometrie ergab sich schon in Ruhe bei der O_2 -Aufnahme ein Defizit von 110 ccm. Das Atemminutenvolumen beruhigt sich bei der O_2 -Atmung gegenüber der Luftatmung um 200 ccm. Die Vitalkapazität ist mit 0,8 l erheblichst eingeschränkt. Aber auch der Tiffeneau-Test (44 %) und der Atemgrenzwert (20 l) weisen stark pathologische Werte auf. Das Exspirium ist gegenüber dem Inspirium deutlich verlängert. Der p_H -Wert liegt mit 7,29 stark im sauren Bereich. Die CO_2 Spannung ist mit 100 mm Hg stark erhöht. Das Standardbicarbonat ist mit 41,5 mäs/l erhöht, ohne aber die respiratorische Acidose kompensieren zu können. Die O_2 -Sättigung deckt mit 64 % eine zentrale Hypoxie auf.

Nach einer 10 tägigen zusätzlichen Aldactonebehandlung erfolgte eine Oedemausschwemmung unter einer Gewichtsabnahme von 5,3 kg. Die Serumelektrolyte betrugen: Na 148 mVal/l; K 6,5 mVal/l.

Die Ruhespirometrie ergab gegenüber der letzten Untersuchung leicht verbesserte Werte, die jedoch noch alle im path. Bereich liegen.

Der p_H Wert konnte zwar auf 7,34 gebessert werden und die CO_2 -Spannung sowie das Standardbicarbonat fielen auf 80 mm Hg bzw. auf 35,5 mäs/l, doch konnte damit die respiratorische Acidose nicht kompensiert werden. Auch die O_2 -Sättigung besserte sich auf 75 %, aber das O_2 Defizit war so groß, daß die Patientin infolge

einer zentralen Hypoxie ad exitum kam.

Der Obduktionsbefund zeigte die Symptome einer klassischen Rechtsherzinsuffizienz. Die Leber überragte um Handbreite den rechten Rippenbogen. Das rechte Herz war hypertrophiert und dilatiert. Die Wandstärke betrug 7 mm. Außerdem fanden sich Stauungszeichen in der Leber, Lunge, im Magen und an den Nieren.

II. Fall:

J. G., Rentner, 63 Jahre.

Anamnese:

Der Pat. ist im hiesigen Krankenhaus seit 1959 bekannt. In der Jugendzeit keine schwereren Erkrankungen, Unfälle oder Operationen. 1940 Typhus.

Jetzige Beschwerden:

Seit ungefähr 1 Jahr bekomme der Patient schon bei geringen körperlichen Anstrengungen starke Atemnot. Dazu Herzklopfen und Schwindelgefühl. Trockene Husten. Im Laufe des Tages komme es zur Anschwellung der Beine.

Befund: Auffallend ist eine deutlich ausgeprägte Lippencyanose sowie eine Ruhedyspnoe. Emphysemthorax und erhebliche Kyphoskoliose der Wirbelsäule. Die Lungengrenzen sind sehr tiefstehend und wenig atemverschieblich. Reines Vesiculäratmen. Über der ganzen Pulmo hört man zahlreiche spastische RG's.

Die Herzgrenzen sind nicht verbreitert, die Töne sind rein und die Aktion ist regelmäßig.

EKG: Es findet sich ein regelmäßiger Sinusrhythmus. Normaltyp. Vorhofzacken und AV-Zeit o.B. Hauptschwankungen von genügender Höhe, nicht verbreitert. Geringe Knotung im absteigenden Schenkel von R in Abl. 2 + 3. ST-1 minimal gesenkt, ST-2 etwas gesenkt, ST-3 iso-elektrisch.

In den Brustwandableitungen sind die Hauptschwankungen regelrecht. T-Zacken positiv.

Beurteilung: Geringfügige Störung der intraventrikulären Erregungsausbreitung. Sonst kein sicherer pathologischer Befund.

Die Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme zeigte Pleuritis-Residuen beiderseits mit Winkelverödung, erhebliches Lungenemphysem, sowie Zeichen einer Emphysebronchitis. Linksbetontes Herz, Aortensklerose. Der Pat. wurde intensiv mit Brondilat, Perphyllon, Micoren und täglich 4 x 1 Tbl. Digitoxin behandelt. Wir gaben dann noch über einen Zeitraum von 14 Tagen zusätzlich 6 Tbl. Aldactone A täglich. Bei einer erstmals am 26.XI.59 durchgeführten Spiroergometrie ergaben sich folgende Werte:

	Sollwert	Ruhe	Belastung 40 Watt	Belastung 60 Watt
O ₂ -Aufnahme Luft		200	800 Defizit	800 Defizit
" O ₂			800 ./.	1000 200
Atem-Min.Vol.Luft		8,4 l	27,0 Soll	35,2 Soll
" O ₂			21,6	32,4
Vital-Kapazität	2900	2500	2500	2500
Tiffeneau-Test		25 %	30 %	37 %
Atemgrenzwert	58,0-87	28 l	31,5 l	40,0 l
Atem-Zeit-Quot.		1:1,6	1 : 1,6	1 : 1,6

Auswertung: Mäßige Herabsetzung der Vitalkapazität, jedoch deutliche Verminderung des AGW um etwa die Hälfte. Ebenso ist der Tiffeneautest um die Hälfte eingeschränkt. Auch der Atemzeitquotient ist pathologisch verändert. Bei 60 Watt tritt mit einem signifikanten O₂-Defizit eine deutliche respiratorische Insuffizienz in Erscheinung. Die Grenze der pulmonalen Leistungsfähigkeit scheint zwischen 60 - 65 Watt zu liegen.

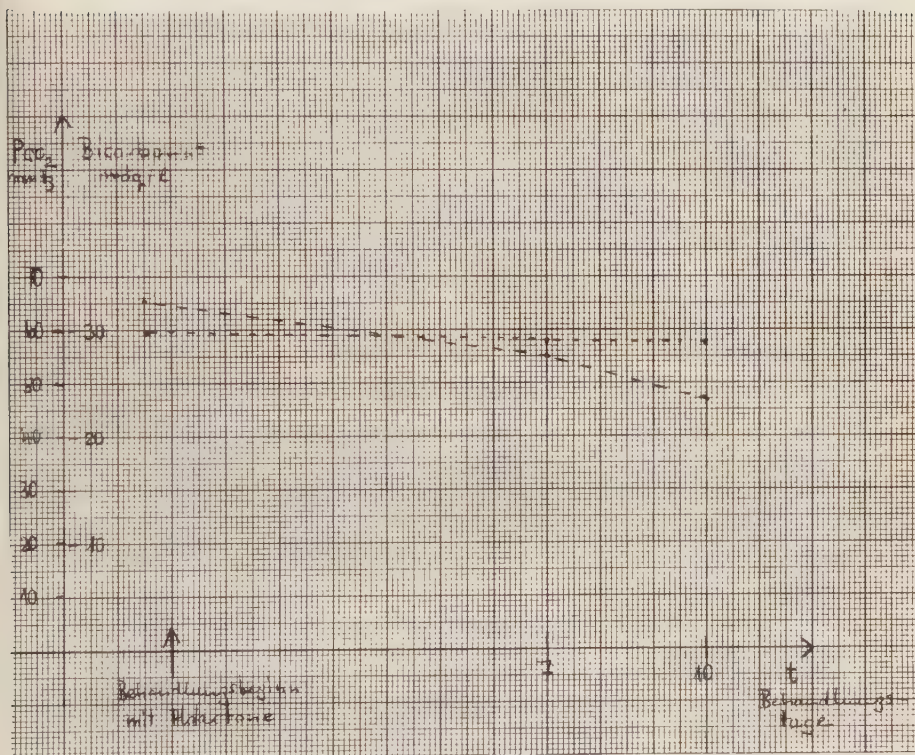
Spiroergometrie am 10.7. (vor Aldactone) und am
17.7. (nach Aldactone).

	Sollwert	vor Aldactone		nach Aldactone	
O ₂ -Aufnahme Luft	170 ml	280	Defizit	280	Defizit
" O ₂		300	20	300	20
Atem-Min.Vol.Luft	5,7 l	9,8 l	Soll	11 l	Soll
" O ₂		8,7 l		9,5 l	
Vitalkapazität	2,5 l	1,2 l		1,8 l	
Tiffeneau-Test		32 %		35 %	
Atem-Grenz-Wert	50 - 75 l	18 l		20 l	
Atem-Zeit-Quot.	1:1,1 - 1:1,5	1:2,2		1:1,8	

Blutchemie:

	Vor Aldactone	während Aldactone	nach Aldactone
pH-Wert	7,30	7,35	7,40
P _{CO₂}	65,5 mm Hg	55,0 mm Hg	47,0 mm Hg
Bicarbonat	29,5 mÄq/l	28,5 mÄq/l	28,5 mÄq/l
Hbg	17,2 g%	19,0 g%	19,0 g%
O ₂ -Sättigung	90 %	95 %	95 %
Vol.% O ₂	21,5	22,0	23,0

Graphische Darstellung der Änderung des p_{CO_2} und des Bicarbonats während eines Behandlungszeitraums von 10 Tagen.



Besprechung der Ergebnisse:

Bei dem 63 jähr. Patienten war eine Belastung nicht mehr möglich. Er befand sich in einem stark reduz. Allgemeinzustand.

Die vor der Aldactonebehandlung durchgeführte Spiroergometrie ergab bei der O_2 -Aufnahme ein Defizit von 20 ml. Gegenüber der Luftatmung beruhigt sich bei der O_2 -Atmung das Atemminutenvolumen von 9,8 l auf 8,7 l. Die Vitalkapazität ist mit 1,2 l stark eingeschränkt und der 1-Sekundentest liegt mit 35 % weit im pathologischen Bereich. Der Atemgrenzwert ist

gegenüber der Norm um mehr als die Hälfte eingeschränkt. Das auf über das Doppelte verlängerte Expirium gegenüber dem Inspirium läßt auf einen obstruierenden Pulmonalprozeß schließen.

Bei den Werten der Blutchemie fand sich eine kompensierte respiratorische Acidose.

Auf die Behandlung mit Aldactone hin war ein Gewichtsverlust von 1 kg festzustellen, was wiederum auf die Ausschwemmung latenter Oedeme zurückzuführen ist.

Bei der zweiten Ruhespirometrie waren leichte Verbesserungen festzustellen. Trotzdem lagen aber alle Werte noch im pathologischen Bereich.

Signifikant dagegen waren die Änderungen bei der Blutgasanalyse.

Der p_{H} -Wert stieg von 7,30 auf 7,35, lag aber immer noch im sauren Bereich. p_{CO_2} fiel von 65 auf 55 mm Hg und mit dem Abfall von p_{CO_2} war eine Steigerung der O_2 -Sättigung auf 95 % verbunden. Standard-Bicarbonat war mit 28,5 mEq/l gleichbleibend.

Damit konnte die anfänglich bestehende respiratorische Acidose gebannt werden.

Der Patient fühlte sich wohler und gab an, viel leichter atmen zu können.

III. Fall:

B. M., Hausfrau, 66 Jahre.

Anamnese:

Als Kind die üblichen Kinderkrankheiten. Mit 3 Jahren Diphtherie. Seit 1953 ist ein Diabetes mellitus bekannt. Sonst keine schwereren Erkrankungen, Unfälle oder Operationen bekannt. Seit 1962 immer wieder auftretende Schmerzen auf der rechten Thoraxseite, die sich beim Atmen verstärken. Dazu häufig auftretende Hustenanfälle mit Atemnot und gelblichen Auswurf. Dazu Herzklopfen und Schwindelgefühl.

Jetzige Beschwerden:

Seit einigen Tagen wieder verstärkt auftretende Schmerzen in der Herzgegend. Deutlich ausgeprägte Atemnot, Husten und Auswurf. Schwindelgefühl.

Befund: Die 66 jährige Patientin befindet sich in einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand. Auffallend ist eine Lippencyanose und eine Dyspnoe. Die Thoraxform ist faßförmig und der Brustkorb wird bei der Atmung kaum gehoben.

Die Lungengrenzen sind tiefstehend und fast nicht atemverschieblich. Über allen Lungenanteilen hört man Giemen, Pfeifen und Brummen.

Die Herzgrenzen sind nach allen Seiten hin verbreitert. Die Herzaktion ist regelmäßig und die Töne sind rein.

EKG: Regelmäßiger Sinusrhythmus. Linkstyp. Vorhofzacken in Abl.-2 angedeutet doppelgipflig, in Abl.-1+3 o.B. AV-Zeit o.B. Hauptschwankungen von ausreichender Höhe, nicht verbreitert, in Abl.-3 überwiegend negativ. ST-Strecken iso-elektrisch. T-1+2 positiv, T-3 flach positiv.

Brustwand-Abl.: Hauptschwankungen o.B. ST-V-2+4 iso-elektrisch mit positivem T, ST-V-6 minimal muldenförmig gesenkt mit Übergang in ein positives T.

Beurteilung: Linkstyp. Kein sicherer pathologischer Befund.

Die Thoraxaufnahme zeigte beiderseits kleine Winkelergüsse. Kräftiges Linksherz und Elongierung der Aorta. Spezifische ältere Veränderungen in beiden Spitzen und Oberfeldern. Bronchialverkalkungen.

Zu der täglichen Therapie mit 2 x 1/4 mg Lanicor, 2 x 1 Ampulle Brondilat und 2 gr. Binotal i.v. gaben wir über einen Zeitraum von 8 Tagen zusätzlich 6 Tbl. Aldactone A täglich.

Spiroergometrie:

	Sollwert	vor Aldactone		nach Aldactone	
O ₂ -Aufnahme Luft	200 cm ³	240	Defizit	220	Defizit
" O ₂		260	20	220	
Atemmin.Vol.Luft	6,5 l	6,7 l	Soll	9,3 l	Soll
" O ₂		6,2 l		9,0 l	
Vitalkapazität	2,4 l	0,9 l		1,1 l	
Tiffeneau-Test	80 %	43 %		45 %	
Atemgrenzwert	52 l	14,5 l		18 l	
Atemzeitquotient	1:1,5	1:2,3		1:1,8	

Blutchemie:

	vor Aldactone	nach Aldactone ↓
p _H -Wert	7,35	7,38
P _{CO₂}	61 mm Hg	51 mm Hg
Bicarbonat	33,5 mÄq/l	28 mÄq/l
Hbg	18 g%	18 g%
O ₂ -Sättigung	90 %	92 %
Vol.%O ₂	20	21

Besprechung der Ergebnisse:

Bei der Patientin handelt es sich um einen fortgeschrittenen obstruierenden Pulmonalprozeß. Wegen der deutlichen ausgeprägten respiratorischen Insuffizienz wurde keine Belastung mehr durchgeführt.

Bei der O₂-Aufnahme ergibt sich ein Defizit von 20 ccm. Das Atemminutenvolumen bei Sauerstoffatmung beruhigt sich gegenüber dem bei Luftatmung von 6,7 l auf 6,2 l. Die Vitalkapazität ist auf 0,9 l eingeschränkt. Der Tiffeneau-Test liegt mit 43 % weit im pathologischen Bereich. Deutliche Verminderung des Atemgrenzwertes um über mehr als die Hälfte. Das Expirium ist gegenüber dem Inspirium auf über das Doppelte verlängert.

Nach der Behandlung mit Aldactone zeigen sich bei der Kontrollspirometrie verbesserte Atemwerte, die jedoch alle noch im pathologischen Bereich liegen.

Deutlich verbesserte Werte finden sich dagegen bei den blutgasanalytischen Untersuchungen.

Der p_H -Wert geht vom saueren Bereich (7,35) fast auf den Normwert (7,38) zurück. Die CO_2 -Spannung sinkt vom 61 mm Hg auf 51 mm Hg und auch der Standardbicarbonatwert wird von 33,5 mÄq/l auf 28,0 mÄq/l gesenkt. Letzter Wert entspricht zwar nicht ganz dem normalen Wert, aber die leichte Erhöhung ist als Ausdruck der Kompensation der respiratorischen Acidose zu sehen.

Während der 8 täglichen Behandlung mit Aldactone A konnten wir eine Gewichtsabnahme von 53,8 kg auf 53,0 kg feststellen, was auf die Ausschwemmung latenter Oedeme zurückzuführen ist.

IV. Fall:

V. M., Hausfrau, 53 Jahre.

Anamnese:

Als Kind Masern und Keuchhusten. Mit 8 Jahren Ikterus und Pneumonie. 1947 Rippenfellentzündung. 1952 Unterleibsoperation. 1954 Strumaresektion. 1955 Appendektomie. Seit 1963 Leistenhernie rechts.

Jetzige Beschwerden:

Seit 3 Jahren verspürt die Patientin bei körperlicher Belastung Atemnot, die in letzter Zeit erheblich zugenommen hat. Zeitweise auftretende Herzbeschwerden. Trockene Husten und gelblicher Auswurf. Seit ca. 2 Wochen Schmerzen in den Füßen mit Anschwellen der Beine. Schwächegefühl.

Befund: Bei der 53 jährigen Patientin fiel eine deutliche Orthopnoe sowie eine ausgeprägte Cyanose der Gesichtshaut und der Schleimhäute auf.

Die Lungengrenzen sind tiefstehend und wenig atemverschieblich. Nicht klingende RG's über allen Lungenanteilen, vor allem aber basal und an der Spitze.

Die Herzgrenzen sind nach allen Seiten hin verbreitert. Die Aktion ist tachycard, aber rhythmisch. Die Töne sind rein..

Die konsistenzvermehrte Leber ist drei Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten.

Deutliche praetibiale Oedeme.

Das zelluläre Blutbild zeigt mit 92 % Hgb und 4,78 Ery bei einem FI von 0,98 eine mäßiggradige sympt. Polyglobulie.

EKG: Regulärer Sinusrhythmus. Frequenz 100/min. Mitteltyp. Elektrische Alternanz als Ausdruck einer Myocardschwäche. Zeichen der Rechtshofüberlastung. Ausge-

prägte Zeichen der Erregungsrückbildungsstörung in den Extremitäten- und linkspräcordialen Ableitungen.

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme:

Zwerchfell relativ tiefstehend, abgeflacht und eingeschränkt atemverschieblich. Die Winkel sind frei. Die Hiluszeichnung ist im Normbereich, leicht betont, die Lungenzeichnung ist normal. Das obere Mediastinum, die Trachea und das Gefäßband sind unauffällig. Das Herz ist ziemlich kräftig, aber noch nicht dilatiert und mit verstrichener Taille, insgesamt aber doch uncharakteristisch geformt. Der RCR ist frei. Kalk-einlagerungen in beiden Spitzen-Oberfeldern.

Ergebnis: Ausgedehnte basalpleuritische Residuen beidseitig medial. Kalknarben in beiden Spitzen-Oberfeldern mit kräftig verkalkten Pleura-Kuppen-schwielen. Erhebliches Lungenemphysem. Regenstraßenphänomen im rechten Unterfeld, entsprechend einer älteren Lungencirrhose. Herz unauffällig.

Bei einer erstmals 1966 durchgeführten Spiroergometrie fand sich ein signifikantes Sauerstoffdefizit bei einer geringen Belastung von 30 Watt mit deutlicher Atemberuhigung. Die Vitalkapazität war um etwa die Hälfte, der Tiffeneau-Test auf 62 % eingeschränkt. Der Atemgrenzwert lag mit 48 Liter an der unteren Normgrenze. Dabei war der Atemzeitquotient mit 1 : 1,6 ebenso pathologisch.

Die Patientin erhielt therapeutisch täglich 1/4 und 1/8 Strophantin, Lasix und Perphyllon. Wir verabreichten zusätzlich über einen Zeitraum von 10 Tagen täglich 6 Dragees Aldactone A.

Spiroergometrie:

	Sollwert	vor Aldactone		nach Aldactone	
O ₂ -Aufnahme Luft	180 cm ³	100	Defizit	150	Defizit
" O ₂		120	20	150	
Atemmin.Vol.Luft	5,9 l	4,2 l	Soll	10 l	Soll
" O ₂		3,9 l		9,5 l	
Vitalkapazität	2,9 l	1,1 l		1,2 l	
Tiffeneau-Test	80 %	61 %		68 %	
Atemgrenzwert	58 l	29 l		35 l	
Atemzeitquotient	1:1,5	1:1,7		1:1,6	

B l u t c h e m i e :

	Vor Aldactone	während Aldactone	nach Aldactone
p _H -Wert	7,37	7,39	7,42
pCO ₂	60 mm Hg	53 mm Hg	45 mm Hg
Bicarbonat	33 mÄq/l	53 mÄq/l	25 mÄq/l
Hbg	18 g%		18 g%
O ₂ -Sättigung	93 %		96 %
Vol. % O ₂	19		20

Besprechung der Ergebnisse:

Es handelt sich auch hier wieder um einen fortgeschrittenen obstruierenden pulmonalen Prozeß. Wir verzichteten bei der Spirometrie auf eine Belastung, da klinisch schon eine Erschöpfung der Atemreserven zu erkennen war.

Bei der O_2 -Aufnahme gegenüber Luft war ein Defizit von 20 ccm vorhanden. Das Atemminutenvolumen beruhigt sich bei Sauerstoffatmung gegenüber der Luftatmung von 4,2 l auf 3,9 l. Die Vitalkapazität ist um über die Hälfte des Sollwertes eingeschränkt. Der Tiffeneau-Test liegt mit 61 % bzw. 68 % deutlich im pathologischen Bereich. Der Atemgrenzwert ist mit 29 l unzureichend und weist auf fehlende Atemreserven hin. Die Expiration ist mit 1:1,7 gegenüber dem Inspirium deutlich verlängert.

Nach der Behandlung mit Aldactone fertigten wir erneut ein Spirogramm an, das deutlich verbesserte Werte zeigte, die jedoch teilweise noch im pathologischen Bereich sich bewegten.

Aufschlußreich waren wiederum die Werte der Blutchemie.

Der p_H -Wert konnte von 7,37 bis 7,42 angehoben werden. Die CO_2 -Spannung fiel dabei von 60 mm Hg auf den fast normalen Wert von 45 mm Hg. Das Standardbicarbonat lag am Ende der Behandlung mit 25 mEq/l im Normbereich. Die Werte des Hämoglobins, der O_2 -Sättigung und der Vol.% O_2 zeigten sowohl am Anfang als auch bei Beendigung der Aldactonetherapie kein Absinken in den krankhaften Bereich.

Unter der oben geschilderten Therapie hat sich der Allgemeinzustand der Patientin sehr gut verbessert. Die Atmung wurde eindeutig tiefer und die Ruhedyspnoe verschwand völlig.

Während der Behandlung mit Aldactone war ein Gewichtsverlust von 61 kg auf 59 kg festzustellen, was auf die Ausschwemmung der manifesten Oedeme schließen läßt.

V. Fall:

P. K., Hausfrau, 62 Jahre.

Anamnese:

Als Kind Masern, Mumps und Keuchhusten. Mit 10 Jahren Osteomyelitis rechter Fußbrücken. 1933 Strumektomie. Seit 20 Jahren Asthma bronchiale. 1959 Bronchopneumonie rechtes Mittel- und Unterfeld.

Jetzige Beschwerden:

Seit ca. 6 Wochen tritt bei der Patientin auch bei geringer Belastung eine verstärkte Atemnot auf. Dabei Husten und weißlicher Auswurf. Wegen der bestehenden Dyspnoe kommt es häufig zu Schlafstörungen. Manchmal drückende Schmerzen in der Herzgegend und Schwindelgefühl.

Befund: Die 62 jährige Patientin befindet sich in einem ausreichenden Allgemeinzustand. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute sind mäßig durchblutet.

Leichte Lippencyanose.

Bei der Perkussion der Lunge findet sich links basal eine Dämpfung, sonst überall hypersonorer Klopfschall. Die Lungengrenzen sind tiefstehend und wenig atemverschieblich. Über der ganzen Pulmo hört man Giemen und Pfeifen.

Die Herzgrenzen sind etwas nach links verbreitert. Die Aktion ist tachycard, aber rhythmisch. Die Töne sind rein.

Die Leber ist scharfrandig und einen Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten.

Keine Oedeme.

Das zelluläre Blutbild zeigt mit 100 % Hgb sowie mit 5,1 Mill. Ery und einem FI von 0,98 eine leicht kompensierte Polyglobulie.

EKG: Regelmäßiger Sinusrhythmus. Steiltyp. Vorhofzacken und AV-Zeit o.B. Hauptschwankungen von genügender Höhe, nicht verbreitert. ST-1 isoelektrisch. ST-2+3 schräg ansteigend, in sehr flach positive T-Zacke übergehend. T-1 positiv.

Brustwand-Abl.: Hauptschwankungen von genügender Höhe. St-Strecken isoelektrisch. T-Zacken positiv.

Beurteilung: Steiltyp. Sonst kein sicher pathologischer Befund.

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme:

Das Zwerchfell ist beiderseits stark abgeflacht und sehr tiefstehend. Es ist kaum atemverschieblich, die Winkel sind aufgebraucht. Die Lungenfelder sind erheblich vermehrt strahlendurchlässig. Die Lungenzeichnung ist insgesamt deutlich vermehrt, im rechten Unterfeld sieht man einzelne kleine Kalkherde. Größere infiltrative Herd- oder Fleckschatten sind nicht zu erkennen. Die Spitzen hellen kaum auf. Das Herz ist sehr schlank, steil gestellt, die Aktion ist regelmäßig. Der RCR ist frei. Das Gefäßband ist unauffällig.

Ergebnis: Erhebliches Lungenemphysem. Keine Infiltrationen. Multiple Kalkherde in der rechten Lunge. Herz o.B. Aortensklerose.

Die Patientin erhielt täglich 2 x 1/8 mg Strophantin mit Cordalin, sowie Brondilat, Paraxin und Atosil. Wir gaben dann noch zusätzlich über einen Zeitraum von 8 Tagen täglich 6 Tabletten Aldactone A.

Auch hier fertigten wir vor und nach der Therapie mit Aldactone ein Spiroergogramm an und bestimmten die blutgasanalytischen Werte.

Spiroergometrie:

	Sollwert	vor Aldactone	nach Aldactone
O ₂ -Aufnahme Luft	165 cm ³	200 Defizit	280 Defizit
" O ₂		220 20	300 20
Atemmin.Vol.Luft	5,4 l	8,4 l Soll	9,0 l Soll
" O ₂		6,9 l	9,0 l
Vitalkapazität	2,4 l	2,0 l	2,2 l
Tiffeneau-Test	80 %	70 %	70 %
Atemgrenzwert	48 l	52 l	70 l
Atemzeitquotient	1:1,5	1:1,5	1:1,4

Blutchemie:

	Vor Aldactone	nach Aldactone
p _H -Wert	7,39	7,39
P _{CO₂}	65 mm Hg	46 mm Hg
Bicarbonat	30 mEq/l	28,5 mEq/l
Hbg	17 g%	18 g%
O ₂ -Sättigung	96 %	96 %
Vol.% O ₂	20	21

Besprechung der Ergebnisse:

In diesem Falle handelt es sich um ein chronisch spastisches Emphysemleiden. Auf Grund der klinischen Durchuntersuchung verzichteten wir auf eine Belastung der Patientin bei der Spiroergometrie.

Bei der O_2 -Aufnahme gegenüber Luft war ein Defizit von 20 ccm vorhanden. Das Atemminutenvolumen beruhigt sich bei der Sauerstoffatmung gegenüber der Luftatmung von 8,4 l auf 6,9 l. Die Werte der Vitalkapazität, des Tiffeneau-Tests, des Atemgrenzwertes und des Atemzeitquotienten liegen am unteren Bereich der Norm.

Bei der Kontrollspirometrie nach Aldactonebehandlung lagen nur noch die Vitalkapazität und der Tiffeneau-Test im pathologischen Bereich.

Die Blutgasanalyse offenbart mit einem normalen p_H -Wert von 7,39 und einem weit in den pathologischen Bereich hinein erhöhten Kohlensäuredruck von 65 mm Hg eine kompensierte respiratorische Acidose. Das Standardbicarbonat beträgt dabei 30 mÄq/l.

Unter der Behandlung mit Aldactone sinkt der Kohlensäuredruck auf einen fast normalen Wert. Der p_H -Wert und das Standardbicarbonat liegen weiterhin im Normbereich.

Das Hämoglobin, die O_2 -Sättigung und die Vol.% O_2 zeigen normale Werte.

Unter der oben geschilderten Therapie konnte sich die Patientin innerhalb kurzer Zeit recht gut erholen.

VI. Besprechung der Ergebnisse

Abschließend zu unserer Versuchsreihe können wir behaupten, daß das Medikament Aldactone recht wirkungsvoll in das Krankheitsgeschehen des chronischen Cor pulmonale eingreift.

Wir müssen uns vor Augen halten, daß es sich bei diesem Krankheitsbild meistens schon um Veränderungen des anatomischen Aufbaus der Lunge handelt, die nicht mehr reversibel sind. Deshalb können wir auch nach Aldactonebehandlung nicht mit einer deutlichen Verbesserung von Atemwerten wie Vitalkapazität oder Atemgrenzwert rechnen. Um einer Verschlechterung auf diesem Gebiet vorzubeugen, ist es neben der medikament. Therapie unerläßlich, auch eine sinnvolle Atemgymnastik zu betreiben.

Damit kann auch der recht bekannten und gefürchteten respiratorischen Acidose entgegengewirkt werden, die sich in einer primären Erhöhung des Kohlensäuredrucks äußert.

Bei sämtlichen Patienten unserer Versuchsreihe lagen teilweise kompensierte, teilweise nicht kompensierte respiratorische Insuffizienzen vor. Nach Abschluß der Behandlung mit Aldactone waren die Säurewerte soweit wieder hergestellt, daß man in fast allen Fällen neben einem normalen p_H -Wert und normalen bis leicht erhöhten Standardbicarbonatwerten die Kohlensäurespannung auf ebenfalls fast normale Werte absinken sah.

Die ersten Untersuchungen zu diesem Thema wurden 1963 in Hamburg an der III. Med. Klinik des Allgemein. Krankenhauses Barmbek durchgeführt und von Dr. J. Hänel in der Münchener Medizinischen Wochenschrift veröffentlicht.

Dort stieg der Mittelwert der arteriellen O_2 -Sättigung von 64,5 auf 87,1 % an. Ebenfalls wird der O_2 -Druck von dem extrem niedrigen Wert von 40,6 mm Hg auf eine Höhe von 71,5 mm Hg angehoben.

die in erheblichem Ausmaß im arteriellen Blut retinierte Kohlensäure mit einem Gehalt von 37,6 mMol/l Plasma wird abgeraucht und erreicht mit einem Gehalt von 28,9 mMol/l Plasma einen fast normalen Wert.

Der erhöhte Bicarbonatspiegel sinkt von 35,5 mval/l Plasma auf die normale Höhe von 27,4 mval/l Plasma.

Gleichsinnig wird der CO_2 -Druck von 74,2 mm Hg auf 48,8 mm Hg gesenkt. Das arterielle p_{H} steigt um 0,082 p_{H} , bleibt jedoch mit p_{H} 7,361 unterhalb des Normbereichs.

Die lebensbedrohliche Hyperkapnie konnte gebannt und die respiratorische Acidose beseitigt werden.

Auf Grund der doch recht signifikanten Besserungen unter der Aldactonetherapie kommt man zu dem Schluß, daß es sich hier um eine vermehrte Aldosteronausschüttung handeln muß.

Wir wollen im folgenden versuchen, eine Erklärung für die überraschende Wirkung des Spironolactons zu geben.

Um die Ursachen abnorm hoher Aldosteronaktivitäten zu verstehen, hat man versucht, bei diesem Krankheitsbild die Auslösemechanismen der adrenocorticalen Aldosteronsekretion kennenzulernen.

A. Bei der ausgeprägten Rechtsherzinsuffizienz bestehen immer latente oder manifeste Oedeme.

Die Entwicklung und das Fortbestehen eines Oedems bei Herzinsuffizienz ist bekanntlich auf das Engste mit einer renalen Natriumretention verknüpft. Über die Ursache der Retention von Natrium und Wasser bei hydropischen Herzkranken wurden folgende Vorstellungen entwickelt:

1. Praerenale Abzweigung von Wasser und Natrium, die durch die bekannten Veränderungen des Capillarvenendruckes in den Interstitialraum abgeschieden und an ihrer Rückkehr in den Kreislauf gehindert wurden.
2. Ausscheidungshemmung von Wasser und Natrium durch Änderung der renalen Hämodynamik mit folgender Änderung der Glomerulusfiltration.

3. Endokrine Funktionsänderungen mit folgender Steigerung der tubulären Rückresorption für Natrium und Wasser.

Die beiden ersten Theorien reichen für eine befriedigende Erklärung der Natriumrückresorption nicht aus.

Bereits seit einiger Zeit führte die Beobachtung einer herabgesetzten Natriumkonzentration im Urin, Darmsekret, Schweiß und Speichel von Kranken mit Oedem- und Ascitesbildung zu der Annahme, daß derartige Krankheitszustände mit einer hormonalen Drosselung der Natriumausscheidung an den minereleliminierenden Grenzflächen des Organismus einhergehen. Als Ursache dieser Erscheinung wurde eine vermehrte Aktivität der adrenocorticalen Mineralocorticoide angenommen, die man als Aktivatoren der fakultativen Natriumrückresorption im distalen Nierentubulus und als Hemmer der Natriumausscheidung durch Schleimhaut, Schweiß und Speicheldrüsen kannte.

Die Richtigkeit dieser Vermutung wurde erstmals durch Deming und Luetscher bewiesen, die die Gegenwart eines Natriumretinierenden Wirkstoffes von DOC-ähnlichen Charakter im Harn von hydropischen Herzkranken feststellten. In weiteren Untersuchungen wurde die Substanz chemisch charakterisiert und als Aldosteron identifiziert.

Wolff, Koczorek und Buchborn führten Untersuchungen an reinen Links- und Rechtsinsuffizienzen durch, um zu erklären, welche Einflüsse isolierte Stauungsvorgänge im kleinen oder großen Kreislauf auf die Aldosteronaktivität und Natriumretention ausüben. Bei Linksinsuffizienzen lagen die Aldosteron- und Natriumwerte im Bereich der Norm und zeigten nur bei ausgeprägten Lungenödem oder Asthma cardiale deutlich erhöhte Aldosteronausscheidungen. Bei isolierter Rechts Herzinsuffizienz war die Aldosteronausscheidung stets deutlich bis stark erhöht und die Natriumausscheidung deutlich bis hochgradig erniedrigt.

Das unterschiedliche Verhalten der Aldosteronausscheidung bei isolierten Links- und Rechts-herzinsuffizienzen läßt verschiedene Deutungsmöglichkeiten zu.

Möglicherweise sind nur haemodynamische Veränderungen im großen Kreislauf in der Lage, eine Aktivierung des Aldosteronmechanismus auszulösen. Manches spricht auch dafür, daß eine Beziehung zwischen dem Grad der ödembedingten Ausweitung des extracellulären Raumes und der jeweiligen Höhe der Aldosteronaktivität und Natriumretention besteht. So ließen sich die Größenunterschiede in der Aldosteronausscheidung bei isolierter Rechtsinsuffizienz einerseits und bei isolierter Linksinsuffizienz andererseits mit den Größenunterschieden der ausgebildeten Ödemräume in Zusammenhang bringen. Bei einer derartigen Betrachtungsweise ließe sich annehmen, daß die Ausdehnungsfähigkeit des extracellulären Raumes in der Lunge am Anfang nicht ausreicht, um den Aldosteronmechanismus bei Lungenstauung merkbar zu aktivieren. Erst wenn es zur Ausbildung maximaler pulmonaler Stauungsvorgänge unter dem Bild eines Lungenödems oder eines schweren Asthma cardiale gekommen war- das heißt zur maximalen Ausweitung des im kleinen Kreislauf möglichen Oedemraumes- traten signifikante Anstiege der Aldosteronausscheidung auf. Ähnlich hohe Aldosteronaktivitäten fanden sich bei größenordnungsmäßig entsprechender Zunahme des Extracellulär-raumes im Bereich des großen Kreislaufes, d.h. bei Rechtsinsuffizienzen mit leichten bis mittelschweren peripheren Oedemen. Kamen dagegen durch maximale Oedem- und Ascitesbildung wesentlich größere Oedemräume im Bereich des großen Kreislaufes zur Ausbildung, so stiegen Aldosteronaktivität und Natriumretention bis auf hohe, unter Umständen extreme Werte an. Neben der unterschiedlichen ödembedingten Vergrößerung des extracellulären Raumes muß auch eine Störung des Steroidabbaues

bei Leberstauung als Ursache der verschiedenen hohen Aldosteronaktivitäten bei isolierter Links- bzw. Rechtsinsuffizienz diskutiert werden. Nach der alten Rückstautheorie (backward failure) führt eine Herzinsuffizienz durch Rückstauung von Blut zur Erweiterung und Drucksteigerung im venösen System. Hierdurch wird das lokale Verhältnis von effektivem Capillardruck zum effektivem kolloid-osmotischen Druck derart verschoben, daß eine örtliche Ablagerung von Flüssigkeit im interstitiellen Raum resultiert. Sieht man in derartigen Vorgängen den Grund der cardialen Ödembildung, so wäre die Aktivierung des Aldosteronmechanismus als Anpassungsvorgang mit dem Ziel aufzufassen, die in den Oedemraum abwandernden Salz- und Wassermengen zu ersetzen, um das unter den herrschenden Bedingungen günstigste intravasale Volumen aufrechtzuerhalten.

Nach den im Konzept des forward failure zusammengefaßten Vorstellungen verursacht die verringerte Auswurfleistung des insuffizienten Herzens eine ungenügende Durchblutung der Organe - insbesondere der Nieren - mit begleitender Änderung einzelner ihrer Funktionen, was Retention von Natrium und Wasser zur Folge hat. Bei dieser Betrachtungsweise ließen sich in der Aktivierung des aldosterongesteuerten Retentionsmechanismus unter Umständen ein Anpassungsvorgang an die verminderte Auswurfleistung des Herzens erblicken, mit dem Ziele, diese durch eine Erhöhung des Venendruckes auf dem Wege der Volumenvergrößerung zu verbessern.

Im übrigen wird jedoch die Anschauung vertreten, daß weder die Theorie vom Vorwärtsversagen noch die des Rückwärtsversagens für sich allein eine befriedigende Erklärung für das Entstehen des cardialen Hydrops bietet, sondern daß hierbei sowohl haemodynamische Veränderungen vor als auch hinter dem insuffizienten Herzabschnitt wirksam sind.

b. Die Frage nach der Steuerung der Aldosteronsekretion kann heute noch nicht eindeutig beantwortet werden.

Wir wissen, daß unter physiologischen Bedingungen die Änderung des Salz- oder Wasserbestandes eine Veränderung der Aldosteronproduktion hervorrufen. Anstiege lassen sich erwartungsgemäß durch Maßnahmen erzeugen, die zu einer Abnahme des Flüssigkeitsvolumens führen. Dies wäre z.B. forcierte Diurese, Schwitzen oder Blutverluste. Senkungen der Aldosteronaktivität lassen sich umgekehrt durch Eingriffe auslösen, die, wie eine intravenöse oder orale Wasserbelastung, natriumreiche Ernährung, Kochsalzinfusionen, zu einer Vergrößerung des Flüssigkeitsvolumens in den Körperräumen führen.

Man kennt damit zwar eine Reihe von Auslösungsmechanismen einer veränderten Aldosteronsekretion, doch kann nur annähernd und unter steter Berücksichtigung der jeweils vorherrschenden experimentellen Bedingungen gesagt werden, auf welche Weise die Nebenniere zu ihrer Reaktion auf diese verschiedenen Stimuli veranlaßt wird. Experimentelle und klinische Untersuchungen haben gezeigt, daß die Sekretion von Aldosteron nicht, wie die anderen NNR-Steroide, unter einer direkten Kontrolle der Hypophyse steht. Die zona glomerulosa scheint bis zu einem gewissen Grade autonom zu arbeiten. So tritt nach Hypophysektomie und auch beim Panhypopituitarismus kein gesteigerter Natriumverlust auf.

Zudem zeigten die von Levy und Blalock 1939 ausgeführten Tierversuche, daß die Nebennieren zu ihrer Sekretionsleistung keine nervösen Versorgungen benötigen. Dies konnte in neuerer Zeit von Fleming und Farrell bestätigt werden.

Yankopolos, Kliman, Davis und Mitarbeiter haben aus ihren Versuchen mit Hunden auf die Existenz eines die Aldosteronproduktion stimulierenden Stoffes im Blut geschlossen. Es liegt die Vermutung nahe, daß

diese Substanz mit dem früher schon beschriebenen adrenoglomerulotropen Hormon GTH identisch sein könnte, dessen Produktion von den Autoren in die Epiphyse oder in benachbarte Strukturen des Diencephalon lokalisiert wurde. Außerdem scheinen im Diencephalon auch Strukturen mit hemmenden Einfluß auf die Aldosteronproduktion vorzuliegen, deren wirksames Substrat als Anticortitropin bezeichnet wurde, weil es zusammen mit dem ACTH und dem Adrenoglomerulotropin die hormonale Aktivität der Nebennieren regulieren soll. Diese Befunde sind jedoch von anderen Autoren in Frage gestellt worden. So fand Davis an hypophysektomierten Hunden eine starke Abnahme der Aldosteronsekretion; er konnte aber weiter zeigen, daß die Tiere nach Durchtrennung des Mittelhirns oder sogar nach vollständiger Ausschaltung des Kopfes auf einen Blutverlust ebenso wie intakte Tiere noch mit einer Steigerung der Aldosteronsekretion reagierten. Mulrow und Gangong haben kürzlich ebenfalls berichtet, daß vier von sechs nephrektomierten - hypophysektomierten Hunden keinen Anstieg der Aldosteronproduktion nach akuten Blutverlusten zeigten, daß aber die intravenöse Injektion von Nierenextrakten zu einem Anstieg der Aldosteronproduktion führte.

Es bestehen demnach zwischen Niere und Nebenniere humorale Verbindungen, deren Substrat wahrscheinlich mit dem früher schon nachgewiesenen ASH (aldosteronstimulierendes Hormon) identisch ist. Dies ist auch aus anderen Untersuchungen zu schließen, in denen gezeigt werden konnte, daß bei 10 hypophysektomierten Hunden mit einem sekundären Aldosteronismus infolge einer thoracalen Vena-Cava-Drosselung nach Nephrektomie die Aldosteronsekretion deutlich abfiel.

Die Natur dieses aldosteronstimulierenden Hormons ist möglicherweise ein Bestandteil des Renin - Angiotensin - Systems. 1958 meinte Groß, daß das

Renin-Angiotensin-System in die physiologische Kontrolle der Aldosteronsekretion im Sinne eines Rückkoppelungsmechanismus Niere - Nebenniere eingeschaltet ist. In diese Richtung führen auch die erst kürzlich mitgeteilten Befunde, wonach es gelingt, durch Angiotensin II (Hypertensin) die Aldosteronproduktion zu steigern. Davis konnte wiederum bei nephrektomierten-hypophysektomierten Hunden unter Angiotensin II-Infusionen eine erhöhte Aldosteronproduktion auslösen. Diese Beobachtungen stimmen mit früheren Untersuchungen von Deane und Masson überein, die zeigten, daß Renin eine deutliche und rasche Vergrößerung der Zona glomerulosa und der Granulierung der renalen juxtaglomerulären Zellen, die als Bildungsort von Renin angesehen werden, waren schon länger bekannt. Beide zeigen Hyperaktivitätszeichen bei Natriumentzug und Erniedrigung des Nierenarteriendruckes.

c. Bei der Diskussion um die Reize, die zu einer vermehrten Aldosteronproduktion führen, haben sich zwei Arbeitshypothesen herausgeschält. Die eine sieht in Änderungen des extracellulären Flüssigkeitsvolumens bzw. eines bestimmten Abschnittes des intravasculären Volumens den Stimulus für Änderungen der adrenocorticalen Aldosteronbildung. Die fehlende Korrelation zwischen Plasma-Natriumkonzentrationen und Aldosteronsekretion bzw. -ausscheidung veranlaßte vor allem Barter, hauptsächlich in Veränderungen der zirkulierenden Blutmenge den adäquaten Reiz für die von der Norm abweichende Aldosteronausschüttung zu sehen.

Aldosteronregulierende periphere Volumenrezeptoren werden in der Vena cava inferior, in den Herzvorhöfen und im Gebiet der A. carotis communis nahe dem Abgang der Aa. thyreoideae vermutet. In Tierversuchen wurde gezeigt, daß eine Drosselung der A. carotis communis unterhalb der Abzweigung der Aa. thyreoideae zu einer Steigerung der Aldosteronproduktion führt. Im Rahmen dieser Vorstellungen sollen Impulse, die

von Rezeptoren im rechten Vorhof aufgenommen werden, zu einer Verminderung der Aldosteronsekretion führen. Die Impulse werden über den Vagus zum ZNS geleitet und dort in einem Volumenzentrum integriert. Die Durchtrennung der Vagusnerven auf Höhe der Cartilage thyreoidea verhindert beim Tier diese Senkung der Aldosteronausscheidung, vermindert aber die erhöhte Aldosteronurie nach Konstriktion der Vena cava inferior nicht.

Die zweite, wahrscheinlichere Arbeitshypothese sieht den regulierenden Reiz für die adenocorticale Aldosteronbildung in Änderungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Intracellulärraum. Hierfür wird angeführt, daß die vorher beschriebenen, mit Änderungen der Aldosteronaktivität einhergehenden Zustände auch Änderungen in der normalen Verteilung von Wasser, Natrium und Kalium in und zwischen extra- und intracellulären Raum hervorrufen. Hinzu kommt, daß Rezeptoren für Veränderungen der Aldosteronproduktion Zellen sein müssen, unabhängig davon, wo sie lokalisiert sind.

Die Arbeitsgruppen um Schwiegk, Bubnoff und Riecker untersuchten am Modell des Erythrocyten die Veränderungen des Wasser- und Elektrolytgehaltes des intracellulären Raumes in Beziehung zur Aldosteronproduktion. So führte Natriumentzug zu einer Verringerung des intracellulären Natrium/Kalium-Quotienten. Dies war von einem Anstieg der Aldosteronproduktion begleitet (gemessen an der Aldosteronausscheidung). Weitere Untersuchungen ergaben, daß durch primäre Veränderungen im extracellulären Raum und speziell im intravasalen Anteil infolge der zwangsläufigen Wasser- und Elektrolytverschiebungen zwischen intra- und extracellulären Raum Veränderungen des Natrium/Kalium-Quotienten und der Hydratation der Zelle selbst ausgelöst werden. So haben z.B. Volumenverkleinerungen des Kreislaufs eine Abnahme des intracellulären Natrium/Kalium-Quotienten zur Folge, was wieder einen Auslösungsreiz für die Aldosteronproduktion hervorruft.

Aus verschiedenen klinischen und experimentellen Untersuchungen konnte geschlossen werden, daß die Mineralocorticoide neben der Kontrolle des Salz - Wasser - Haushalts auch in das Säure - Basen Gleichgewicht des Organismus eingreifen. Bei einer experimentell erzeugten Ammoniumchlorid-Acidose bei Normalen zeigte eine Verschiebung des p_H des Organismus nach der saueren Seite hin eine Stimulierung der Aldosteronproduktion. Der diskutierte Natrium/Kalium Quotient des Erythrocyten zeigte dabei eine Abnahme. Offen bleibt, ob die Erhöhung der zellulären Wasserstoffionenkonzentration für die gesteigerte Produktion des Aldosterons in der Nebennierenrinde direkt verantwortlich ist oder ob die Steigerung unter Vermittlung des ASH erfolgte.

C. Zusammenfassung

Zusammenfassend können wir sagen, daß all die erörterten Faktoren zur Steigerung der Aldosteronsekretion, wie Verschiebung des p_H -Wertes in den saueren Bereich, Belastung und Überlastung des rechten Herzens, die Drosselung der Nierendurchblutung, ja die ganzen haemodynamischen Veränderungen, beim chronischen Cor pulmonale vorliegen.

Die immer gleiche Reaktion des intracellulären Natrium/Kalium Quotienten und der Aldosteronausscheidung legt den Gedanken nahe, in den zellulären Wasser- und Elektrolytveränderungen einen möglichen Steuerungsmechanismus für die Aldosteronproduktion zu sehen. Diese Annahme schließt die Ausschüttung eines aldosteronstimulierenden Hormons als letztes Glied der Reizvermittlung zur aldosteronproduzierenden Zelle in der NNR nicht aus.

Wenn auch die Korrelation der einzelnen Faktoren, die zu einer erhöhten Aldosteronsekretion führen sollen, untereinander nicht immer klar ist, so muß doch bei den erörterten Tatsachen das regulierende

Eingreifen der Aldosteronblockierenden Eigenschaften vermutet werden.

Eine weitere und genauere Klärung dieser Tatsachen muß im Rahmen der Forschung und Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Medizin erfolgen.

Literaturverzeichnis

S c h w i e g k , Handbuch der Inneren Medizin, Bd. IX/1 Therapie der Herzinsuffizienz.

K r ü c k , Die medizinische Welt, 13/1962, Aldosteron und Aldosteron-Antagonisten.

K o c z o r e k , W o l f f et al., Klin. Wochenschrift, 34/1956, Über die Aldosteronaktivität und Natriumretention bei Herzkranken und ihre pathophysiologische Bedeutung.

K o c z o r e k , Klinische Anwendung der Aldosteron-Antagonisten, 1962 Thieme, Stuttgart : Physiologie und Pathophysiologie der Aldosteroninkretion.

W i r t h , Dtsch. med. Wochenschrift, 82/1957, Ein neues Carboanhydrase-hemmendes Diureticum.

K o c z o r e k , Klinische Anwendung der Aldosteron-Antagonisten, 1962 Thieme, Stuttgart : Pharmakologie der Spirolactone.

K r ü c k , Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, 1968 Schattauer-Verlag, Stuttgart, : Aldosteron: Regulation, Wirkungsmechanismus und Pharmakodynamik.

H ä n e l , Münchener Med. Wochenschrift, 44/1963, Aldactone-Wirkung auf die fortgeschrittene respiratorische Insuffizienz des chron. Cor pulmonale.

H a d o r n , S c h e r r e r , Schweiz. med. Wochenschrift, 89/1959, Essentielle alveoläre Hypoventilation bei Cor pulmonale.

Z e h , K r ü c k , Klinische Anwendung der Aldosteron-Antagonisten, 1962 Thieme, Stuttgart : Aldactone bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz.

B u c h b o r n , Verh. dtsch. Ges. Kreisla.-Forsch. 26/1960, Pharmakologie neuer Diuretica.

W e t z e l , Medizinische Klinik, 5/1962, Saluretika in der Herz-Kreislauf-Behandlung.

K r ü c k , Dtsch. med. Wochenschrift, 84/1959, Klinische Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus neuer Saluretica.

J a h r m ä r k e r , Monatssk. f. ärztl. Fortbildung, 12/1962, Wann und welche Diuretica? Die allgemeine und spezielle Indikation der diuretischen Therapie bei der Herzinsuffizienz.

Brecht, Schneider, Die Medizinische Welt, 5/1962, Die kombinierte Behandlung mit einem Spirolactonderivat und einem Salureticum, ein Beitrag zur Ödemtherapie.

Koczorek, Internist, 11/1961, Die aldosteron-antagonistischen Spirolactone. Grundlagen ihrer Indikation und Anwendung.

Krück, Mild, Klinische Wochenschrift, 19/1960, Die aldosteron-antagonistischen Spirolactone-Pharmakologie.

Mild, Krück, Klinische Wochenschrift, 4/1961, Die aldosteron-antagonistischen Spirolactone-Klinik.

Koczorek, Bubnoff, Riecker, Klinische Anwendung der Aldosteron-Antagonisten, 1962 Thieme, Stuttgart : Über extrarenale Wirkungen von aldosteron-antagonistischen Substanzen. Untersuchungen an Erythrocyten.

Wolff, Koczorek, Dtsch. med. Wochenschrift, 1958, Aldosteron in der klinischen Medizin.

Buchborn, Koczorek, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 68/1962, Aldosteronantagonisten und ihre klinische Anwendung.

Tamm, Klinische Wochenschrift, 34/1956, Steroidhormone im menschlichen Blut unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.

Zum Schluß der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. G. Landes für die Stellung der Aufgabe und für die Förderung der Arbeit aufrichtig zu danken.

Am 6. November 1939 wurde ich, Alfons Steigenberger, in Landshut geboren als Sohn des Kriminaloberinspektors Alfons Steigenberger und seiner Frau Josefa Steigenberger, geb. Wolf. In Landshut besuchte ich die Volksschule und trat 1951 in die Oberrealschule über. 1959 legte ich die Reifeprüfung ab. Im November 1959 begann ich mein Medizin - Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Nach 2 Semestern legte ich das Vorphysikum ab und nach weiteren drei Semestern das Physikum. Im März 1966 habe ich die ärztliche Prüfung begonnen, die ich am 23. September 1966 beendet habe. Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich am Städt. Krankenhaus Landshut und am Kreiskrankenhaus Altötting ab. Zur Zeit bin ich als Voll-assistent an der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder in Regensburg tätig.

